

# ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ ЗОЛОТИСТЫХ ХОМЯКОВ, ИНВАЗИРОВАННЫХ *OPISTHORCHIS FELINEUS*

А. Г. Гиновкер, Н. Н. Ильинских, И. И. Шкурко

Медицинский институт, Тюмень

Выявлены нарушения числа и структуры хромосом клеток костного мозга золотистых хомяков с описторхозной инвазией. Экстракт марит гельминтов индуцирует аналогичные изменения в лейкоцитах человека. Показана связь поражения хромосом с изменением иммунореактивности организма.

В настоящее время становится очевидным, что многие биологические факторы способны вызывать разнообразные нарушения в хромосомном аппарате человека и животных. Поражающие агенты оказывают эффект *in vivo* и *in vitro* и к ним относят вирусы (Nichols, 1963, 1966; Васикова, 1965; Ильинских, 1975), риккетсии (Halkka, 1967), микоплазмы (Кузьмина, 1972), бактерии (Ильинских, 1976), простейшие (Ильинских и др., 1979). Хромосомные нарушения возникают под влиянием продуктов метаболизма этих организмов (Керкис и др., 1970). В то же время мутагенная опасность паразитов, стоящих на более высокой ступени филогенетического развития, в частности гельминтов, остается неисследованной, хотя есть предположение о мутагенной активности некоторых из них (Дубинин и др., 1978).

Поскольку гельминтозы широко распространены, особенно в некоторых регионах планеты, представляет несомненный интерес выявление их способности вызывать повреждения хромосомного аппарата млекопитающих.

Настоящая работа представляет результаты параллельного изучения уровня и характера хромосомных нарушений в клетках костного мозга и иммунореактивности лимфоидных органов золотистых хомяков, инвазированных *Opisthorchis felineus*.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на половозрелых самцах золотистых хомяков, весом  $85.5 \pm 1.5$  г, полученных из питомника «Столбовая» АМН СССР. Описторхоз воспроизведен посредством введения в глотку метацеркарий (50 штук на особь), выделенных из свежих язей, отловленных в бассейне р. Иртыша в районе г. Тобольска. Животных умерщвляли на 7-е, 15-е, 30-е, 45-е, 120-е, 180-е сутки после заражения (по 6 опытных и 2 интактных хомяка на стадию). Хромосомы исследовали в клетках костного мозга длинных трубчатых костей. Препараты для цитогенетического анализа готовили методом Форда и Улема (Ford, Woolam, 1963), с использованием 0.25%-ного раствора колхицина. Высокая доза препарата определяется устойчивостью клеток золотистого хомяка к действию колхицина и его производных (Сенин и др., 1967). Идентификацию хромосом прово-

дили с учетом указаний Сенина, Погосянц (1967). Влияние гельминтов на хромосомы человека изучали в культуре лейкоцитов периферической крови (Moorhead e. a., 1960). С этой целью из марит описторхов, извлеченных из печени кошек, готовили водно-солевой экстракт путем замораживания и последующего измельчения в гомогенизаторе Поттера (5000 об./мин при  $+4^{\circ}$ ) с тефлоновым пестиком. Экстракт стерилизовали через фильтр Зейтца, определяли в нем содержание белка по Лоури и др. (Lowry e. a., 1951) (0.5 мг/мл) и вносили в культуру лейкоцитов 0.1 мл экстракта на 2 мл культуральной среды ( $2.5 \cdot 10^{-8}$  кг белка/мл). Идентификацию хромосом осуществляли в соответствии с современными требованиями (Robinson, 1960; Paris conference, 1971). Параллельно исследовали изменение иммунореактивности организма подопытных и здоровых животных. Тестами служили: относительный вес лимфоидных органов (селезенка, тимус, регионарные лимфоузлы — портальный и брыжеечный), реакции клеточного иммунитета: показатель повреждения нейтрофилов (ППН), по Фрадкину (1962), число бляшкообразующих клеток (БОК), по Клемпарской (1969). Относительный вес органов определяли по формуле

$$\frac{\text{Абсолютный вес органа} \times 1000}{\text{вес тела}}.$$

Весовые показатели лимфоидных органов и печени получены от 240 животных (по 30 хомячков на каждую стадию, включая обе контрольные группы). Печень инвазированных и контрольных животных взвешивали и проводили гистологический и гистохимический анализы: выявление кислой и щелочной фосфомоноэстераз методом одновременного азосочетания, кислых и нейтральных гликозаминогликанов диализованным железом и по Мак Манусу, РНК — метиловым зеленым-пиронином, гликогена — ШИК-реакцией с перевариванием диастазой (Лилли, 1969). Кусочки печени для гистоферментных реакций и выявления гликозаминогликанов фиксировали в кальций-формоле ( $+4^{\circ}$ ), остальные реакции выполнены на материале, фиксированном в жидкости Карнуа (Лилли, 1969). Все полученные данные обработаны по Стьюденту. Приемы обработки не отличались от ранее изложенных (Ильинских, 1975, 1976).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные данные свидетельствуют о том, что при инвазировании метацеркариями *O. felineus* у золотистых хомячков в клетках костного мозга по мере увеличения срока с момента заражения резко возрастает число клеток с нарушениями в структуре и числе хромосом (табл. 1). В острой (7—30 суток) и в начале хронической (45 суток) фаз экспериментального описторхоза достоверное увеличение общего количества клеток с цитогенетическими нарушениями происходит с 15-х суток инвазии и среди них доминируют клетки с гипоплоидным набором хромосом (табл. 1). Остальные изменения оказались несущественными.

Рост числа БОК предшествует хромосомным нарушениям в клетках костного мозга, возрастая по сравнению с контролем в 1.9 ( $p < 0.05$ ) и 2.8 раза ( $p < 0.01$ ) на 7-е и 15-е сутки инвазии соответственно (см. рисунок). После непродолжительной стабилизации (см. рисунок) наступает увеличение БОК на 134.5% ( $p < 0.05$ , 45-е сутки) по сравнению с предыдущей стадией, что в 3.9 раза превышает контрольный уровень ( $p < 0.01$ , см. рисунок). Подъем количества БОК происходит одновременно с уменьшением веса тимуса, регионарных лимфоузлов по сравнению с 30-ми сутками на 26.2% ( $p < 0.01$ ), 21.5% ( $p < 0.05$ ), 55.7% ( $p < 0.01$ ) соответственно, при максимальном значении относительного веса печени и селезенки (табл. 2). Острый описторхоз характеризуется развитием первичной иммунологической реакции в печени (контакт сенсibilизированных лимфоцитов с гепатоцитами, гибель отдельных из них), формированием пара-

Т а б л и ц а 1

Хромосомные нарушения в клетках костного мозга золотистых хомяков, инвазированных *O. felineus* (в расчете на 100 клеток)

Стадия заражения (в сутках)	Число клеток с хромосомными нарушениями	Число хромосом с нарушениями				Число клеток с измененным количеством хромосом				Всего клеток с цитогенетическими нарушениями
		всего	хроматидных разрывов	хромосомных разрывов	обменов	всего	гипоплоидных	гиперплоидных	полиплоидных	
Интakтные животные	2.5±0.7	2.7±0.8	0.3±0.2	2.0±0.6	0.3±0.2	1.4±0.4	1.0±0.2	0.2±0.1	0.2±0.1	3.0±0.9
7	2.3±0.5	2.4±0.6	0.5±0.3	2.0±0.4	0.2±0.1	2.3±0.7	1.7±0.7	0.3±0.2	0.3±0.2	4.2±0.8
15	2.2±0.5	2.5±0.6	0.3±0.2	1.8±0.6	0.3±0.2	11.2±0.8 *	10.0±0.4 *	0.8±0.6	0.3±0.2	12.0±0.7 *
30	3.3±0.7	3.3±0.7	0.5±0.4	2.5±0.6	0.3±0.2	14.2±1.4 *	11.5±0.7 *	1.8±0.9	0.8±0.3	16.3±0.6 *
45	3.5±0.6	3.7±0.7	0.3±0.2	3.2±0.8	0.2±0.1	21.2±1.9 *	19.3±1.3 *	1.0±0.4	0.8±0.3	23.3±1.6 *
120—180	7.0±1.1 *	7.2±1.0*	0.5±0.4	6.2±1.2 *	1.0±0.6 **	55.2±4.2 *	49.0±4.3 *	4.2±1.1 *	2.2±0.7 *	58.2±4.8 *

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 2, 3. Достоверность отличия опыта и контроля: \* при  $p < 0.01$ , \*\* при  $p < 0.05$ .

Т а б л и ц а 2

Динамика относительного веса печени и лимфоидных органов при экспериментальном описторхозе у золотистых хомяков

Стадия заражения (в сутках)	Печень	Селезенка	Тимус	Лимфатические узлы	
				портальный	брыжеечный
Интakтные животные (начало <sup>1</sup> опыта; контроль 1)	33.96±1.63	1.55±0.07	0.47±0.28	0.21±0.027	1.88±0.20
Интakтные животные (конец <sup>2</sup> опыта; контроль 2)	31.05±2.97	2.14±0.26	0.27±0.01	0.12±0.01	0.69±0.05
7	42.87±2.3*	1.46±0.02	0.31±0.02*	0.25±0.02	0.81±0.03*
15	43.59±1.36*	1.8±0.08**	0.45±0.04**	0.85±0.08*	1.36±0.08*
30	42.51±4.83*	2.46±0.12*	0.42±0.02**	1.21±0.06*	1.71±0.07**
45	50.75±1.8*	3.1±0.53*	0.31±0.01*	0.95±0.11*	0.93±0.06*
120—180	36.28±2.78	2.38±0.1	0.18±0.03**	0.68±0.11*	0.69±0.08

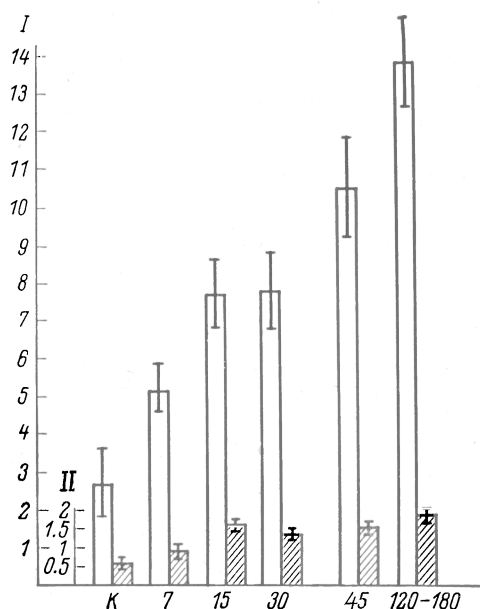
<sup>1</sup> 7—45-е сутки опыта сопоставлены с контролем 1.<sup>2</sup> 120—180-е сутки опыта сопоставлены с контролем 2.

зитарной гранулемы, резким возрастанием активности неспецифических фосфомоноэстераз в лимфоидно-плазмноклеточных элементах и купферовских (КК) клетках, мобилизацией гликогена и РНК в гепатоцитах, накоплением кислых гликозаминогликанов в перидуктальной и грануляционной соединительнотканной строме. Формируется активный гранулематозный гепатит. В это время паразиты достигают полового созревания (18–21-е сутки), начинается их яйцепродукция.

Хроническая фаза экспериментального описторхоза сопровождалась резким ростом цитогенетических нарушений (в 16 раз по сравнению с контролем,  $p < 0.01$ ). Вклад всех видов повреждений хромосом оказался значимым по сравнению как с контролем, так и предыдущими стадиями (табл. 1). Отличительная особенность поздних стадий (120–180 суток) описторхоза — нарастание тяжести поражения хромосомного аппарата: существенное увеличение клеток со структурными aberrациями хромосом, гипер- и полиплоидным хромосомным набором (табл. 1). Поскольку «выход» хромосомных нарушений количественно и качественно на 120-е и 180-е сутки не отличался, данные по этим срокам представлены совместно. Параллельно увеличивается количество БОК (в 5.1 раза

Динамика бляшкообразующих клеток (БОК) и показатель повреждения нейтрофилов (ППН) при экспериментальном описторхозе.

По оси ординат: I — число БОК, II — ППН; по оси абсцисс — сутки с момента заражения; К — здоровые животные; светлые столбики — бляшкообразующие клетки, заштрихованные — ППН.



по сравнению с контролем,  $p < 0.01$  и на 31.4%,  $p < 0.05$  по сравнению с предыдущей стадией (см. рисунок). Нарастают сенсibilизация организма (увеличение ППН, рис. 1), инволюция тимуса (табл. 2), уменьшение брыжеечного лимфоузла на 25.8% ( $p < 0.05$ ) по сравнению с предыдущей стадией. Вес селезенки и печени подопытных и интактных животных становится сопоставимым (табл. 2).

Изменение характера хромосомных нарушений в поздние сроки после заражения совпадает с прогрессированием патологического процесса в печени: цирроз смешанного типа (перибилиарный и постнекротический), выраженная атрофия печеночной паренхимы и снижение иммунологической компетенции лимфоидно-плазмноклеточных и КК элементов (существенное уменьшение активности лизосомальной кислой фосфатазы в них).

В хромосомном аппарате лейкоцитов человека под влиянием экстракта из описторхов (после 48-часового контакта) произошли нарушения, аналогичные выявленным в клетках костного мозга золотистых хомяков (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, инвазия *O. felinus* приводит к нарушениям в хромосомном аппарате у золотистых хомяков, что сопровождается параллельным изменением в реакциях клеточного иммунитета, веса лимфоидных органов и прогрессированием патологического процесса в печени.

Показано, что при гельминтозах и, в частности, при описторхозе у людей наблюдается значительное угнетение Т-системы иммунитета

Т а б л и ц а 3

Хромосомные нарушения в лейкоцитах периферической крови здоровых доноров под влиянием водно-солевого экстракта из марит *O. felinus* (в расчете на 100 клеток)

Время экспозиции	Число клеток с хромосомными нарушениями	Число хромосом с нарушениями				Число клеток с измененным количеством хромосом				Всего клеток с цитогенетическими нарушениями
		всего	хроматидных разрывов	хромосомных разрывов	обменов	всего	гипоплоидных	гиперплоидных	полиплоидных	
Здоровые доноры (контроль)	1.90 ± 0.2	2.24 ± 0.20	0.2 ± 0.1	1.9 ± 0.3	0.1 ± 0.08	2.8 ± 0.3	2.0 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.3 ± 0.1	4.4 ± 0.3
Через 12 часов	6.8 ± 0.4*	7.6 ± 0.4*	1.3 ± 0.3*	5.4 ± 0.7*	1.0 ± 0.2*	2.9 ± 0.4	2.0 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.3 ± 0	9.6 ± 0.8
Через 48 часов	17.9 ± 0.8*	19.1 ± 0.6*	4.8 ± 0.6*	14.0 ± 1.0*	0.3 ± 0.1	5.9 ± 0.6*	4.2 ± 0.7*	0.5 ± 0.3	0.4 ± 0.2	24.5 ± 0.4*

(Белозеров и др., 1978; Комиссаренко и др., 1979), осуществляющей надзор за генетическим постоянством организма (Петров, 1978). Кроме того, к факторам, способствующим развитию вторичной иммунологической недостаточности при описторхозе, могут быть отнесены угнетение макрофагальной системы, слабая клеточная реакция, постепенное снижение концентрации антител (Гиновкер, 1974), а также изменение функции гранулоцитов, наличие в паразите супрессоров, лимфоцитотоксинов, адъювантов, модификация хемотаксиса иммунокомпетентных клеток, наличие сывороточных факторов, ответственных за иммунологическое усиление и депрессию приобретенного ответа, обнаруженных при других гельминтозах (Шуйкина, 1979). В этом случае повреждение хромосомного аппарата, по-видимому, связано с мутагенными свойствами продуктов жизнедеятельности паразитов, поскольку прямой контакт клеток костного мозга с гельминтами исключен. Постоянное поступление метаболитов паразита ведет к напряженному функционированию генетического аппарата (Гиновкер и др, 1978), что, вероятно, является условием реализации мутагенной активности.

Мутагенные свойства водно-солевого экстракта *O. felinus*, возможно, обусловлены высокополимерными молекулами, входящими в состав марит, так как чужеродные белки, ДНК, РНК способны индуцировать различные мутации (Гершензон, 1964).

Не исключено опосредованное действие *O. felinus* за счет изменения метаболизма организма, связанного с поражением печени. Последнее вытекает из депрессии Т-системы лимфоцитов (Тареев, 1975) и нарушения в хромосомном аппарате при поражениях печени различного генеза (Баринский и др., 1968; Ильинских и др., 1978).

В генезе гепатитов важное место отводят аутоагрессии (Левин, 1972; Baenkler, 1978) — возможный патогенетический фактор описторхозной инвазии (Забозлаева, 1973). В свою очередь, аутоиммунный процесс ведет к существенным изменениям хромосомного аппарата клеток организма (Fialkow, 1966).

Важным представляется установленный в данной работе факт опережающего повреждения иммунной системы при описторхозе, который расценивается нами как гипотетический триггерный механизм развития нарушений в генетическом аппарате

клеток. Повышенный уровень хромосомных aberrаций на поздних стадиях инвазии может быть детерминирован наибольшим угнетением в этот период Т-системы иммунитета (Комиссаренко и др., 1979), выраженной инволюцией тимуса, нарастанием аутоиммунного процесса (увеличение числа БОК). С другой стороны, опыты *in vitro* свидетельствуют о возможности прямого мутагенного действия продуктов сомы самого паразита, что следует учитывать при проведении дегельминтизации, когда в короткий промежуток времени создается высокая концентрация продуктов распада гельминтов.

Полученные данные могут быть привлечены для объяснения статистически значимого роста первичного рака печени при длительной описторхозной инвазии (Шайн, 1973) и для разработки метода раннего выявления предраковых состояний печени при данном гельминтозе.

### ВЫВОДЫ

1. Впервые показано, что описторхозная инвазия индуцирует хромосомные aberrации клеток костного мозга золотистых хомячков, число которых нарастает по мере увеличения сроков заражения.

2. Механизм хромосомных нарушений сложен и включает в себя сочетание действия продуктов жизнедеятельности и составных компонентов паразитов на фоне измененной иммунологической системы надзора за генетическим постоянством организма и прогрессирующего поражения гепато-билиарной системы.

### Л и т е р а т у р а

- Баринский И. Ф., Дементьев И. В., Васькова В. В. Повреждение хромосом при некоторых вирусных инфекциях. — *Вопр. вирусол.*, 1968, вып. 2, с. 131—139.
- Белозеров Е. С., Филиппов Е. Г., Садыков К. Б., Архипов Г. С., Стрельникова Л. П. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим описторхозом. — *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.*, 1978, вып. 2, с. 78—80.
- Васькова В. В. Вирус как фактор, вызывающий перестройки хромосом в клетках культуры ткани эмбриона человека. — *Генетика*, 1965, т. 1, вып. 4, с. 100—103.
- Гершензон С. М. Вызывание летальных мутаций с помощью препаратов ДНК у дрожжи. — *Журн. общей биол.*, 1964, т. 25, вып. 5, с. 371—374.
- Гинюк И. А. Вопросы иммуногенеза при описторхозе. — *Автореф. канд. дис.* Тюмень, 1971. 15 с.
- Гинюк А. Г., Немировский Л. Е., Вахтель Н. М., Доронин А. В., Забозлаев А. Г. Индуктивный синтез цитохрома Р-450 — модель изучения отношений в системе паразит—хозяин. — В кн.: *Мат. науч. конф. Всес. общ. гельминтол.*, вып. 30. М., 1978, с. 39—49.
- Дубинин Н. П., Пашин Ю. В. Мутагены и окружающая среда. М., 1978. 127 с.
- Забозлаева Е. А., Скарედнов Н. И. О значении аутоиммунного процесса в патогенезе описторхоза. — В кн.: *Вопросы краевой инфекционной патологии*. Тюмень, 1973, с. 166—170.
- Ильинских Н. Н. Влияние иммунизации живой вакциной против бруцеллеза на хромосомный аппарат лейкоцитов крови здоровых доноров. — *Цитология и генетика*, 1974, т. 8, вып. 5, с. 387—390.
- Ильинских Н. Н. Хромосомные нарушения и изменение митотического режима в клетках человека и животных под влиянием вакцинного штамма вируса кори (Л-16). — *Цитология*, 1975, т. 17, вып. 2, с. 131—136.
- Ильинских Н. Н. Влияние инфекционных факторов на цитогенетические структуры человека и животных. — Там же, 1975, т. 18, вып. 6, с. 731—738.
- Ильинских Н. Н., Ильинских И. Н., Макаров Л. Н., Черноскотова С. А. Влияние этанола и его метаболита ацетальдегида на хромосомный аппарат клеток крысы и человека. — Там же, 1978, т. 20, вып. 4, с. 421—425.
- Ильинских Н. Н., Ильинских И. Н., Шустров А. К. К вопросу о роли *Toxoplasma gondii* в хромосомной патологии человека и животных. — *Паразитология*, 1979, т. 17, вып. 3, с. 235—240.
- Керкис Ю. Я., Ильинских Н. Н., Казначеев В. П., Петунина Н. В., Баяндина Т. А., Бочаров Е. Ф. Влияние стрептолизина-О на возникновение хромосомных aberrаций в культуре эмбриональных фибробластов человека. — *Генетика*, 1970, т. 6, вып. 8, с. 170—174.

- Клемпарская Н. Н. Исследование динамики аутоиммунных процессов путем выявления бляшкообразующих клеток. — Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1969, 8, с. 18—21.
- Комиссаренко В. Г., Рыбка А. Г. Показатели клеточного иммунитета у больных описторхозом. — В кн.: Мат. межобласт. науч.-практ. конф. по проблеме «описторхоз человека». Томск, 1979, с. 96—97.
- Кузьмина С. В. Действие микоплазм на хромосомный аппарат клеток в культуре ткани на примере мышинных фибробластов. — Генетика, 1972, т. 8, вып. 1, с. 165—167.
- Левин Г. С. Иммунология поражений печени. Ташкент, 1972. 249 с.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969. 645 с.
- Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1978. 218 с.
- Тареев Е. М., Бароян О. В., Троянова Т. Г., Канторович Р. А., Маталов М. К., Семендяева М. Е., Апросина З. Г. Гиперчувствительность замедленного типа и австралийский антиген при вирусных поражениях печени. — Вестн. АМН СССР, 1975, вып. 6, с. 3—9.
- Сенин В. М., Погосьянц Е. Е. О нормальном кариотипе золотистого хомяка. — Генетика, 1967, вып. 4, с. 82—88.
- Фрадкин В. А. Реакция нейтрофилов крови как показатель инфекционной и лекарственной аллергии. — Сов. мед., 1962, вып. 9, с. 41—44.
- Шайн А. А. Первичный рак печени в Тюменской области. — Автореф. докт. дис. М., 1973. 32 с.
- Шуйкина Э. Е. Патология иммунной системы при инфекционных болезнях. — В кн.: Итоги науки и техники. Сер. иммунол., т. 8. Патология иммунной системы. М., 1979, с. 70—92.
- Baenkler H. W. Hepatologie und Immunologie. — Fortschritte der Medizin, 1978, vol. 96, N 4, p. 734—738.
- Fialkow G. J. Autoimmunity and chromosomal aberrations. — Amer. J. human. Genet., 1966, vol. 18, p. 93—108.
- Ford E., Woolam D. H. A study of the mitotic chromosomes of mice of the strong A line. — Exptl. Cell Res., 1963, vol. 32, p. 320—325.
- Halkka O. Chromosome breakage associated with infection 1 phase contrast microscopy. — Hereditas, 1967, vol. 58, N 1—2, p. 248—252.
- Nichols W. Relationships of viruses, chromosomes and carcinogenesis. — Hereditas, 1963, vol. 50, p. 53—80.
- Nichols W. Studies of the role of viruses on somatic mutations. — Hereditas, 1966, vol. 55, p. 1—25.
- Lowry O. H., Rosenbrough H. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. — J. Biol. Chem., 1951, vol. 193, N 1, p. 265—275.
- Moorhead P. S., Nowell P. C., Mellman W. J., Battips D. M., Hungerford D. A. Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood. — Exptl. Cell, 1960, vol. 20, N 3, p. 613—616.
- Robinson A. A. A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosomes. — J. Am. Med. Ass., 1960, 174, p. 159—162.
- Paris conference. Standartization in Human Cytogenetics. 1972. Cytogenetics, 1971, vol. 11, N 5, p. 315—362.

#### CHROMOSOMAL DISARRANGEMENT AND IMMUNOREACTIVITY OF GOLDEN HAMSTERS INFECTED WITH OPISTHORCHIS

A. G. Ginovker, N. N. Iljinskikh, I. I. Shkurko

#### SUMMARY

Opisthorchosis of golden hamsters causes the disarrangement of the number and structure of chromosomes of bone marrow cells 15 days after the infection. Analogous changes take place in man's leucocytes under the influence of water-salt extract from adult trematodes. The injury of the chromosomal apparatus advances with the increasing period of the infection and is coordinated with modified immunoreactivity of the organism.